

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

606

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION

à l'Étude

DE LA TRANSFUSION DU SANG

La Méthode de FLANDIN-TZANCK

PAR

Henri LELONG

Président de Thèse : M. le Professeur Ch. ACHARD

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1921

606

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION

à l'Étude

DE LA TRANSFUSION DU SANG

La Méthode de FLANDIN-TZANCK

PAR

Henri LELONG



Président de Thèse : M. le Professeur Ch. ACHARD

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, Boulevard Saint-Germain, 91

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER

MM.

Anatomie descriptive.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Histologie.....	PRENANT.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Chimie.....	DESGREZ.
Physique.....	André BROCA.
Parasitologie.....	BRUMPT.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Physiologie.....	RICHET.
Pathologie expérimentale.....	ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie externe.....	LECÈNE.
Pathologie interne.....	RÉNON.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Opérations et appareils.....	Pierre DUVAL.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine.....	MÉNÉTRIER.
Cliniques médicales....	GILBERT.
Hôtel-Dieu.....	CHAUFFARD.
Beaujon.....	WIDAL.
Cochin.....	ACHARD.
Saint-Antoine.....	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique de la Pitié.....	HARTMANN.
Cliniques chirurgicales....	LEJARS.
Hôtel-Dieu.....	DELBET.
Saint-Antoine.....	GOSSET.
Cochin.....	BAR.
Salpêtrière.....	COUVELAIRE.
Tarnier.....	BRINDEAU.
Clinique obstétricale....	Baudelocque.....
Pitié.....	JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	TEISSIER.
— des maladies infectieuses.....	P ^e MARIE.
— des maladies nerveuses.....	DUPRÉ.
— des maladies mentales.....	NOBÉCOURT.
— infantile médicale.....	MARFAN.
— d'hygiène de la première enfance.....	Auguste BROCA.
— infantile chirurgicale.....	LEGUEU.
— des voies urinaires.....	FAURE.
— gynécologique.....	DE LAPERSONNE.
— ophtalmologique.....	SEBILLEAU.
— oto-rhino-laryngologique.....	LANGLOIS, agrégé.
Physiologie appliquée à l'éducation physique.....	FREY.
Stomatologie.....	

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	DESMARETS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERRER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Baujon
qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence
de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PRENANT

Professeur d'Histologie à la Faculté

à qui nous sommes reconnaissant de nous avoir accepté comme
aide-préparateur des travaux pratiques d'Histologie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRANCA

Chef des travaux d'Histologie

qui nous a toujours montré une particulière bienveillance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. CLAISSE

Médecin de l'Hôpital Laënnec

qui nous a accueilli dans son service, au début de nos études,
et n'a cessé de nous donner des preuves de sa bienveillance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR WALTHER

Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié

A MONSIEUR LE DOCTEUR JALAGUIER

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants - Assistés

A MONSIEUR LE DOCTEUR VICTOR VEAU

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants - Assistés

qui nous a toujours témoigné des preuves de bienveillance
nous donnons l'assurance de toute notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAVARIAUD

Chirurgien de l'Hôpital Trousseau

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT WEIL

Radiographe de l'Hôpital Trousseau

(In memoriam)

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL DE ROTHSCHILD

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON ZADOC-KAHN

à qui nous devons une particulière reconnaissance
pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner et à qui nous
exprimons ici toute notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR REBLAUD

A MONSIEUR LE DOCTEUR SCHWAB

A MONSIEUR LE DOCTEUR TROLLER

A MESSIEURS LES DOCTEURS
TZANCK ET FLANDIN
qui nous ont inspiré cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROMIEU

A MONSIEUR LE DOCTEUR LELIEVRE
qui ont été pour nous des amis fidèles et sûrs.

CONCLUSIONS

I. — Les indications de la transfusion sanguine, longtemps limitées aux grandes déperditions sanguines, semblent devoir être étendues à tous les cas chirurgicaux ou médicaux dans lesquels la diminution de la masse du sang ou de la qualité des globules rouges exige un secours immédiat qui ne peut venir de l'organisme lui-même.

A côté des hémorrhagies, on peut citer comme exemples certaines anémies avec déglobulisation ou diminution de la valeur globulaire, l'intoxication par l'oxyde de carbone, le gaz d'éclairage, certains venins, les grands états infectieux.

II. — Dans certains états autotoxiques tels que l'urémie, l'uricémie, l'acétonémie et l'hyperglycémie, on peut concevoir l'intérêt qu'il y aurait à procéder à un véritable lavage du sang, soit par transfusion simple, soit par lavage du sang en substituant au plasma retiré par saignée du sérum de LOCKE.

III. — Il semble que l'emploi des méthodes dont il vient d'être parlé ait été surtout restreint par des difficultés de technique : la transfusion directe du sang d'artère à veine est une opération compliquée, pénible et dangereuse à la fois pour le donneur et pour le récepteur ; elle est, en pratique, abandonnée. La transfusion du sang par addition de sérum citraté, suivant la méthode de JEANBRAU est beaucoup plus simple. Mais elle est passible de certaines objections, notamment d'augmenter notablement la masse de liquide injecté et d'exposer aux dangers inhérents à la pénétration directe de doses élevées de citrate dans le sang.

IV. — L'emploi comme anticoagulant d'arsénobenzol, suivant la technique de MM. FLANDIN, TZANCK et ROBERTI, semble devoir permettre une généralisation de l'emploi de la transfusion sanguine.

V. — Toute coagulation est évitée en employant pour la saignée une aiguille imprégnée d'une solution de novarsenobenzol ou de sulfarsenol, en recueillant le sang dans un verre stérile dont les parois ont été humectées de la même solution, en se servant pour la réinjection de seringues en verre dont le corps de pompe a été également humecté de la même solution.

VI. — Si, au lieu de transfusion, on veut réinjecter au sujet ses propres globules débarrassés du plasma, il suffit de séparer globules et plasma par

sédimentation ou centrifugation et de remplacer le plasma décanté par la même quantité de sérum physiologique, de solution de RINGER-LOCKE ou de sérum glucosé, suivant le cas.

VII. — Dans le cas d'asphyxie ou d'intoxication par l'oxyde de carbone, on pourra rendre aux globules leur valeur respiratoire en faisant barboter dans le récipient les contenant un courant d'oxygène filtré sur du coton stérile humide.

INTRODUCTION

La transfusion du sang, procédé d'exception jusqu'en 1914, a vu, du fait des grandes hémorrhagies présentées par les blessés, ses indications se multiplier pendant la guerre de 1914-1918. Il est peu de chirurgiens de l'avant qui n'aient eu à la pratiquer d'urgence. De méthode d'exception, la transfusion sanguine est devenue méthode courante.

Les cas se multipliant, l'observation clinique des incidents et des accidents de la transfusion a permis de se faire une idée de la valeur et des dangers de cette thérapeutique et d'obvier à certains de ses dangers.

Enfin, l'emploi de substances anticoagulantes, comme le sérum citaté, dans la pratique courante, a simplifié la technique et l'a faite passer de la salle d'opération au lit du malade.

Dès lors, les indications médicales de la transfusion se sont ajoutées aux indications chirurgicales.

La cessation de la guerre n'a pas diminué l'importance ni l'intérêt de la transfusion sanguine. Toute méthode, en rendant la pratique plus facile et moins dangereuse, constitue un progrès. Le médecin, autrefois désarmé devant certaines hémorragies ou certaines intoxications pour lesquelles la seule chance de salut était une transfusion immédiate, peut, avec le matériel dont il dispose, même praticien de campagne isolé, éviter une catastrophe ou opérer quelquefois une résurrection.

Nous avons, sous la direction de MM. FLANDIN et TZANCK, qui nous ont inspiré ce travail, étudié la méthode que ces auteurs ont récemment mise au point de la transfusion du sang rendu incoagulable par addition d'arsenobenzène.

C'est l'exposé de ces recherches sur la transfusion du sang qui feront l'objet de cette étude.

Après avoir retracé brièvement l'histoire de la question de la transfusion, nous indiquerons les diverses techniques de cette intervention, et nous examinerons les avantages et les inconvénients des dernières techniques nées de la guerre, en les comparant à ceux de la méthode de FLANDIN-TZANCK.

Nous ne nous étendrons pas sur les indications chirurgicales ou médicales de la transfusion. Les indications chirurgicales sont réduites aux hémorragies ou aux états d'intoxication produits par des infections d'origine traumatique.

Au point de vue médical, la liste est longue des cas où le secours de la transfusion a été réclamé avec

succès, par exemple chaque fois que l'on a eu à désintoxiquer un organisme de l'oxyde de carbone, du gaz d'éclairage, de certains venins. On y a eu recours également dans certains états infectieux.

Il serait possible d'intervenir utilement dans bon nombre de cas où la valeur sanguine des malades est réduite, comme chez les asphyxiés ou chez les gazés, en remplaçant une masse sanguine inopérante par un sang doué de propriétés vitales énergiques.

Enfin, dans l'urémie, l'acétonémie et l'hyperglycémie, on pourrait éviter ou retarder les accidents en saignant les malades et leur transfusant un sang neuf, ou simplement en faisant un véritable lavage du sang en substituant au plasma toxique, du sérum physiologique tenant en suspension les propres hématies du malade lavées.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Nous ne voulons pas faire, dans cette courte étude, un exposé complet de l'histoire de la transfusion du sang. On la trouvera dans la monographie de GUILLOT, DEHELLY et MOREL (1), et dans le numéro de mai 1919 du *Journal Médical Français* (2), consacré à la transfusion. Pour les faits antérieurs à 1876, l'ouvrage d'ORÉ (3), donne des renseignements très complets.

(1) M. GUILLOT, G. DEHELLY et MOREL, *La transfusion du sang*. Paris, Maloine, 1917.

(2) *Journal Médical Français*, T. VIII, n° 5, Mai 1919.

(3) ORÉ, *Etudes historiques, physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang*. Paris, Baillière, 1976.

Il semble que l'idée de rendre la vie à un organisme affaibli par l'hémorrhagie ou la maladie, au moyen de sang d'animal ou d'homme vigoureux, ait été de tous les temps. L'antiquité et le Moyen-âge nous ont transmis le souvenir de libations de sang, de bains de sang. Les sacrifices d'animaux des anciennes religions, les sacrifices humains de la sorcellerie et du culte satanique se rapportent peut-être à la même idée.

Mais ce n'est guère qu'au ^{xvii}^e siècle que des expériences de transfusion sérieuses furent faites. Les premières transfusions d'animal à animal furent faites en Angleterre. Mais il semble bien que ce soient DENIS et EMMERETS (15 juin 1667), qui aient été les premiers à réussir la transfusion du sang chez l'homme

Ils se servirent, comme donneur, d'un agneau vigoureux dont ils transfusèrent le sang directement dans les veines du bras, opération qui réussit parfaitement.

Depuis lors, la transfusion connut des périodes d'engouement et de discrédit, suivant les succès et les insuccès.

Au début du ^{xix}^e siècle, à la suite des expériences de DIEFFENBACH (1810), BLUNDELL (1818), la transfusion entra dans une phase nouvelle, celle de la transfusion médiate, le passage du sang dans un récipient intermédiaire au donneur et au receveur cessant d'être considéré comme dangereux. De nouveaux succès sont enregistrés à l'actif de la méthode.

Mais des accidents — embolies, hémoglobinurie, mort subite, etc. — sont enregistrés si fréquemment que la méthode est peu à peu considérée comme dangereuse.

Les découvertes biologiques de la fin du xix^e siècle et du commencement du xx^e siècle, sur la coagulation sanguine, l'hémolyse, l'agglutination, l'anaphylaxie, éclairent la pathogénie de ces accidents et amènent CRILE (1898-1910), à établir les principes de la transfusion directe sur des bases expérimentales permettant d'éviter tout accident de coagulation et d'hémolyse. Dès lors, la transfusion devient une opération chirurgicale réglée au même titre que toute autre opération, et les chirurgiens qui la pratiquent, notamment TUFFIER et CARREL, se contentent de modifications de technique.

C'est à cette opération chirurgicale de la transfusion du sang par anastomose directe d'artère à veine, au moyen de suture ou d'aiguille paraffinée, que quelques grands blessés, au début de la guerre, durent leur salut.

Néanmoins, la transfusion restait une opération d'exception et présentant pour le donneur au moins un double danger : d'une part, la quantité de sang transfusé était incontrôlable et pouvait avoir pour conséquence une anémie grave, voire mortelle ; d'autre part, la radiale du donneur était sacrifiée, d'où troubles trophiques possibles dans le membre correspondant.

Le retour à la transfusion médiate du sang re-

cueilli par ponction veineuse aseptique, en quantité connue et rendu injectable sans danger, parut aux chirurgiens de l'avant un progrès désirable.

L'emploi du sang défibriné doit être rejeté, les expériences de HÉDON montrent en effet sa toxicité.

Mais, dès 1914, HUSTIN (de Bruxelles), et AGOTE (de Buenos-Ayres), montrent la possibilité d'employer, pour la transfusion, du sang rendu incoagulable par addition de citrate de soude.

En 1915, LEWISOHN (de New-York), vulgarisa cette méthode aux États-Unis. Mais en France, ce n'est qu'en 1917 que JEANBRAU, s'appuyant sur les recherches de laboratoire de HÉDON (qui ignorait les travaux faits à l'étranger), appliqua aux armées la méthode de transfusion du sang citraté. Aussi, en France, cette méthode est-elle habituellement désignée sous le nom de « Méthode de JEANBRAU ».

Quoi qu'il en soit, la simplification de la technique devenait telle que les pratiques de la transfusion sanguine entraient dans une phase nouvelle.

Le rapport de TUFFIER à la Conférence chirurgicale interalliée (mars 1918), montre l'impulsion donnée à la transfusion du sang, qui comptait à cette époque 67 0/0 de succès.

Les médecins ne devaient pas se désintéresser des techniques de transfusion : Dès juillet 1917, G. ROSENTHAL montrait la possibilité de transfuser du sang simplement recueilli par ponction veineuse dans une seringue contenant une dose convenable de sérum citraté. P.-E. WEILL propose, de son côté,

une simplification de l'arsenal nécessaire aux petites transfusions.

BURMEISTER (1916), en Amérique, ACHARD et FLANDIN (1917), en France, étudièrent la possibilité d'employer pour la transfusion des suspensions de globules lavés et conservés dans des liquides physiologiques. FLEIG (1917), proposa la déplasmatisation du sang citraté chez les urémiques et la réinjection aux malades de leurs propres globules dans des liquides non toxiques.

A côté de ces questions de technique, les indications de la transfusion, en médecine, ne laissaient pas les chercheurs inactifs.

Dès 1857 et 1875, Claude BERNARD en avait montré l'application aux cas graves d'intoxication oxycarbonée. ACHARD et FLANDIN (1917), la firent entrer dans la pratique.

Dès 1882, HAYEM avait insisté sur les services qu'elle pouvait rendre dans les maladies hémorrhagiques. P.-E. WEILL, depuis 1906, a consacré une série de travaux à l'hémophilie et à son traitement par les injections de sérum et de sang.

LEBORNE (1916-13), RAVAUT et DE KERDIEU (1917), MINOT et LEE (1917), GIFFIN (1917), RIBAUDEAU DUMAS et NICOLAS (1918), etc., ont montré ce qu'on pouvait obtenir de la transfusion du sang dans les anémies.

Les recherches de Ch. RICHET, BRODIN et SAINT-GIRONS (1918), les applications au malade de LESNÉ, EMSHEINER, ESCLUSE, BÉCHADE, MOUTIER, etc.,

ont montré les progrès introduits en médecine par l'emploi du sang citraté.

La substitution aux solutions de citrate de soude de solutions d'arsénobenzène, pour rendre le sang incoagulable, qu'on doit à FLANDIN et TZANCK (1), (1921), semble réaliser un nouveau progrès dans la technique de la transfusion. L'étude que nous allons en faire mettra en valeur ses avantages. En somme, il nous semble qu'au point de vue historique la transfusion du sang pourrait être divisée en quatre périodes :

1^o La période empirique, allant jusqu'à la fin du XIX^e siècle ;

2^o La période expérimentale, aboutissant aux travaux de CRILE ;

3^o La période chirurgicale, pendant laquelle on applique ou on modifie la technique de CRILE ;

4^o La période médicale, inaugurée par l'emploi de sang citraté et entrant dans une nouvelle phase par l'utilisation du sang arsenobenzoïné.

(1) A. TZANCK, L'incoagulabilité sanguine *in vitro* par les arsénobenzènes. *Soc. de Biol.*, 22 Janv. 1921.

Ch. FLANDIN et A. TZANCK. *id.*

CHAPITRE II

Technique de la transfusion du sang

Les obstacles qui entravent la transfusion du sang proviennent de plusieurs faits biologiques :

1^o *La coagulation.* — Le sang qui n'est plus au contact de l'endothélium vasculaire se coagule. Introduit dans les vaisseaux, même avant coagulation, il peut secondairement se coaguler et même entraîner la coagulation du sang receveur (à condition d'être introduit à dose massive).

Nous n'entrerons pas dans l'explication de ce phénomène physiologique classique. Toujours est-il que, pratiquement, la conséquence en est l'embolie ou la thrombose.

2° *L'hémolyse* du sang receveur par le sérum du donneur. Plus fréquente lorsqu'on emploie comme donneur un animal, l'hémolyse peut cependant s'observer d'homme à homme. Nous verrons plus loin que l'hémolyse peut être évitée par le choix judicieux du donneur.

3° *Choc anaphylactique*. — Fréquent lorsqu'on emploie du sang d'animal, rare mais possible dans certaines conditions avec du sang humain, il constitue un danger suffisant pour qu'on écarte dans la règle toute autre transfusion que celle du sang humain.

Au point de vue de la technique opératoire même, c'est le danger de la coagulation qui est le plus important. On y obvie soit par anastomose directe des vaisseaux du donneur et du receveur, soit en rendant artificiellement le sang transfusé incoagulable.

I. — MÉTHODES CHIRURGICALES

La transfusion du sang doit être considérée comme une véritable transplantation d'organe, dont les trois termes — greffe, greffon, greffé — sont représentés par le sang qu'on transfuse, par le donneur et par le receveur.

La transfusion directe implique le rétablissement préalable de la continuité vasculaire entre le donneur et le receveur. Elle n'est réalisable que par la suture des vaisseaux.

On peut utiliser pour la transfusion directe l'un quelconque des procédés modernes d'anastomoses vasculaires termino-terminales. Il s'agit là de questions de technique chirurgicale dans les détails desquelles nous n'entrerons pas.

On peut, au lieu d'anastomoser directement artère et veine, les réunir par l'intermédiaire d'un tube préparé de telle sorte que le sang, en le traversant, ne se trouve pas en état de coaguler.

La *canule* de CRILE consiste en un tube de métal muni extérieurement de deux gorges qui retiennent les vaisseaux dont il constitue le trait d'union.

C'est le premier tube pratique qui fut réalisé. Parmi les dispositifs constituant des modifications et des perfectionnements de la *canule* de CRILE, on doit signaler la *pince-canule* d'ELSBURG, formée de deux demi-cylindres munis chacun d'un manche et pouvant, grâce à une vis, se rapprocher ou s'éloigner, et s'adaptant ainsi à chaque vaisseau.

GUILLOT et DEHELLY en ont perfectionné la construction et l'emploi.

Nombreuses sont les modifications qui ont été apportées à la construction de ces canules, et on en lira la description détaillée et minutieuse dans l'ouvrage de GUILLOT, DEHELLY et MOREL, sur la transfusion.

La transfusion indirecte des chirurgiens est réalisée par l'interposition entre les vaisseaux du donneur et du receveur d'un tube paraffiné ou d'un segment de vaisseau préparé.

A la suite des travaux de FLEIG (1909), en France, et des chirurgiens américains, notamment PAYR (1912), GOEBELL (1913), l'emploi d'artères de lapin, de chien ou de veau conservées à la glacière dans du liquide de LOCKE est devenu possible mais non fréquent.

Au contraire, l'emploi de tubes de verre paraffiné, dont les plus connus sont du type des tubes de BREWER, modifiés ou non, ou de tubes d'argent doré (tubes de TUFFIER-CARREL), de GUILLOT et DEHELLY, de MOREL, est devenu d'usage courant.

De tout temps, on a reconnu les avantages qu'il y aurait à remplacer l'opération compliquée de la transfusion ainsi envisagée par le prélèvement chez le donneur d'une quantité de sang déterminée, puis par sa réinjection dans les veines du receveur. L'incoagulabilité du sang passant à travers des tubes paraffinés a fait penser qu'on pourrait recueillir du sang dans des récipients paraffinés et le réinjecter immédiatement.

CURTIS et DAVID (1911), imaginent un récipient gradué, en verre dont le fond porte deux branches : l'une est enfoncée dans la veine du donneur, l'autre dans la veine du receveur. A l'aide d'une seringue dont l'embout en caoutchouc s'adapte au bouchon hermétique du récipient, on aspire le sang du donneur puis on pince ou on comprime sa veine, et on refoule dans la veine du receveur le sang collecté.

Il suffit d'avoir enduit les parois d'huile de vaseline pour éviter toute coagulation. Toute une série

d'appareils ont été inventés qui dérivent du même principe.

Quoi qu'il en soit, toutes ces méthodes chirurgicales sont compliquées, comportent un aléa, et il suffit de lire les ouvrages qui les vantent le plus pour comprendre combien leur difficulté d'application devait restreindre les applications de la transfusion sanguine.

II. — MÉTHODES MÉDICALES

Théoriquement, on pourrait être enclin à prendre une seringue de verre, stérile et sèche, munie d'une forte aiguille, à aspirer à travers l'aiguille de l'huile de vaseline de façon à enduire l'aiguille et le corps de pompe, à bien la vider et à se servir de ce matériel pour puiser dans une veine du sang qui, restant incoagulable, pourrait servir à une réinjection immédiate.

En fait, pour les transfusions expérimentales chez les animaux de laboratoire, cette méthode est généralement suffisante. Mais il suffit de si peu de chose pour qu'un accident survienne qu'il est difficile de l'appliquer.

Nous avons vu, en étudiant l'histoire de la question, que, depuis longtemps déjà, on avait tenté de résoudre le problème en défibrinant le sang et le rendant par là incoagulable. Cette méthode, qui fut du reste tentée à plusieurs reprises pendant la guerre de 1870, a eu ses chauds partisans et ses détracteurs acharnés.

Les premiers estimant que la fibrine n'est pas une partie essentielle du sang, qu'elle expose aux dangers de coagulation dans la transfusion, qu'enfin le sang défibriné vaut, au point de vue fonctionnel, le sang total.

Les seconds déclarent que l'emploi du sang défibriné comportait, entre autres inconvénients, la perte d'un temps précieux, une altération des propriétés du sang par le fait du battage, une certaine toxicité par ce fait même, et l'emploi de manipulations d'une asepsie douteuse.

Quoi qu'il en soit, si l'on examine seulement quels sont les résultats cliniques de la transfusion de sang défibriné, il ressort que : dans quelques cas, on a eu une action bienfaisante sur l'hématopoïèse, mais au prix d'accidents qui sont loin d'être négligeables. Si l'on parcourt les observations de ceux qui l'ont employée, on note presque partout, entre autres accidents, de la dyspnée violente, de la toux, des frissons avec fièvre élevée, de la céphalée intense et un état vertigineux. Dans quelques cas, la mort des transfusés semble avoir été provoquée ou hâtée par l'opération.

Nous ne chercherons pas à expliquer par quel mécanisme se produisent ces accidents et de quelle nature ils sont. Il nous suffit de les constater pour conclure avec HEDON que cette méthode est peu recommandable et qu'elle expose à de cruels mécomptes.

L'idée de rendre le sang incoagulable par addition

de substances étrangères devait venir naturellement aux chercheurs.

Certaines substances fortement anticoagulantes, comme le sérum d'anguille, l'hirudine, ne pouvaient évidemment être employées, à cause de leur haute toxicité. Ils confèrent l'incoagulabilité non seulement au sang du donneur, mais à celui du receveur, même aux doses les plus faibles.

La coagulation sanguine ne se produisant qu'en présence de sels de calcium, on pouvait tenter d'éliminer celui-ci en le précipitant par l'oxalate de soude, le fluorure de calcium, les savons alcalins. Mais la toxicité relativement élevée de ces corps ne permirent pas leur emploi.

Un seul corps restait, qui jouissait de propriétés curieuses vis-à-vis des sels calciques, annihilant leurs effets tant chimiques que biologiques, le citrate de soude. D'autre part, sa toxicité relativement faible fit qu'il fut le seul employé.

Il n'est pas douteux que l'emploi du sang citraté ne soit un immense progrès dans l'histoire de la transfusion sanguine.

Nous décrirons brièvement les modes de transfusion du sang citraté. Nombreuses sont les techniques qui ont été proposées et nous verrons qu'elles sont allées en se simplifiant de plus en plus, en un espace de temps relativement court.

On trouvera leur description minutieuse dans l'article que JEANBRAU leur a consacré dans le *Journal Médical Français* de mai 1919, et où il indique

une technique qui lui est personnelle et qui fut utilisée avec grand succès pendant la guerre.

L'un des premiers, AGOTE (novembre 1914), prélève le sang avec une aiguille par ponction veineuse au pli du coude, le mélange avec le citrate de soude dans un récipient piriforme, à canule inférieure, et tiédi au bain-marie, puis l'injecte dans la veine du receveur à l'aide d'une soufflerie de thermocautère.

LEWISOHN mélange sang et citrate, transvase le mélange dans une ampoule à injection de salvarsan, et fait comme s'il injectait ce dernier sel.

JEANBRAU a une technique plus compliquée, mais plus précise et permettant la transfusion de quantités importantes de sang.

Il emploie une ampoule spéciale graduée, fermée en haut par un bouchon de caoutchouc auquel on adapte une soufflerie de thermocautère, et que l'on peut disposer pour aspirer ou pour refouler. Cette ampoule est terminée à son extrémité inférieure par une canule mousse en biseau.

On place un garrot sur le bras du donneur, et, sous anesthésie à la cocaïne, on dénude la médiane céphalique ou basilique, on lie la veine à l'angle supérieur de la plaie, on incise au bistouri, et, dans la plaie veineuse, on introduit la canule de l'ampoule contenant 10 cmc. de citrate de soude à 10 0/0 pour 250 grammes de sang à recueillir.

Le sang monte dans l'ampoule pendant qu'on l'aspire à l'aide de la soufflerie.

Lorsqu'on a pris la quantité nécessaire, que l'on a eu soin de mélanger doucement au citrate pendant l'opération, le liquide est prêt à être utilisé. Du reste, son utilisation pourrait n'être pas immédiate, le sang et ses globules conservant leur vitalité pendant un temps fort long.

Pour pratiquer le dernier temps de la transfusion, il suffit de dénuder une veine du malade receveur, d'y introduire la canule, de retourner la soufflerie et d'injecter avec la rapidité que l'on désire le sang préparé, en ayant soin de maintenir d'une main le bouchon, qui peut sauter sous la pression de la soufflerie.

Cette méthode, relativement simple et dont la durée d'exécution n'est pas de vingt minutes, est, suivant l'opinion de HALLOPEAU, « simple, rapide et efficace, et n'a paru présenter aucun inconvénient ».

Nous ne citerons que pour mémoire les différents dispositifs de FINNEY, de l'armée américaine, de HALLOPEAU, qui se sert d'une ampoule à sérum physiologique comme récipient, de FIEVER, de RIEUX, qui sont des modifications compliquées ou simplifiées de la technique de JEANBRAU, et nous décrirons seulement plus longuement les techniques de P.-Émile WEILL et de G. ROSENTHAL, qui sont d'une extraordinaire simplicité.

P.-Émile WEILL se sert, pour de petites transfusions de sang, d'un verre gradué stérilisé de 250 gr., y verse 20 cmc. de la solution de citrate à 10 0/0, en

mouille entièrement la paroi du récipient et fait sa prise de sang avec un petit trocart bouilli dans une solution de citrate de soude. Il mélange bien le sang qu'il reçoit dans le verre avec le citrate, puis injecte simplement le liquide au receveur avec une seringue de verre bouillie dans le citrate.

Quelques précautions sont nécessaires pour éviter des ennuis ou des insuccès résultant de la difficulté mécanique de la transfusion.

Il faut d'abord administrer au futur transfusé une piqure de caféine pour tonifier son myocarde, relever sa pression et rendre ses veines plus faciles à découvrir, chose parfois difficile chez un malade exsangue.

D'autre part, pour éviter l'hématome gênant que l'on risquerait de produire en piquant avec l'aiguille montée sur la seringue, on met d'abord l'aiguille en place et l'on ajuste la seringue prête à fonctionner lorsqu'on est bien sûr d'être dans la veine.

Pour transfuser une quantité de sang plus importante, il se sert du même procédé pour faire sa prise et son mélange, mais il utilise un appareil à soufflerie pour injecter.

Cette technique simple a été encore simplifiée par ROSENTHAL. Cet auteur a fait construire chez Bruneau des seringues de 100 et même 200 cme., ce qui permet déjà des transfusions importantes.

Il recueille directement son citrate dans sa seringue, fait avec celle-ci sa prise de sang, qui se trouve ainsi bien mélangé dans la seringue même avec le citrate, puis il procède à l'injection du mé-

lange dans la veine du receveur, après avoir ponctionné la veine avec une nouvelle aiguille, pour être certain d'être en bonne place.

Nous arrivons ainsi à une simplification de technique considérable, de telle sorte que la transfusion sanguine, jadis opération chirurgicale pénible, difficile, voire même dangereuse, est devenue de l'ordre de difficulté d'une injection de salvarsan.

Disons, pour finir avec le sang citraté, que les doses de citrate que l'on emploie pour rendre incoagulable le sang à transfuser sont, théoriquement, de 2 gr. 5 à 4 0/00, mais que, pratiquement, elles atteignent 10 0/00, ce qui est une dose importante et voisine de la dose toxique.

Le citrate de soude était considéré, jusqu'à ces derniers temps, comme le seul anticoagulant maniable et le moins offensif pour l'organisme.

Mais, FLANDIN et TZANCK ayant constaté et mis en lumière (janvier 1924), l'action anticoagulante des arsenobenzènes, *in vitro* et *in vivo*, ont pensé à utiliser ces sels au lieu de citrate de soude pour rendre le sang incoagulable et permettre la transfusion. Nous verrons plus loin les raisons et les avantages de l'emploi de cette méthode. Nous nous bornerons à indiquer la technique qu'ils ont suivie pour pratiquer la transfusion. Elle est aussi simple que possible et peut s'expliquer en peu de mots.

Six centigrammes de sulfarsenobenzol (car il semble que ce sel jouisse de propriétés anticoagulantes plus marquées que les autres arsenobenzols),

six centigrammes sont dissous dans trois centimètres cubes d'eau distillée stérile, dans un verre stérilisé de 250 cmc.

On humecte soigneusement les parois du verre avec le liquide, que l'on aspire dans deux seringues de 20 cmc., de façon à les bien mouiller intérieurement ; le surplus est rejeté.

On n'utilise donc qu'une dose infime de sulfarsénol. Le sang est recueilli sur un sujet convenablement choisi, par ponction veineuse à l'aide d'une aiguille imprégnée de sulfarsenobenzol, ce qui assure un écoulement indéfini, sans crainte de coagulation. On recueille dans le verre, qui, après avoir été soigneusement brassé, peut être porté au lit du malade pour pratiquer la transfusion.

Le sang incoagulable est réinjecté au pli du coude au moyen des deux seringues de 20 cmc., dont la manipulation est aisée ; on pousse le contenu de l'une pendant qu'un aide remplit l'autre, et ainsi de suite jusqu'à épuisement de la quantité à transfuser.

Il est bien évident que l'on pourrait se servir de n'importe quelle technique décrite à propos du sang citraté, se servir, comme ROSENTHAL, d'une seringue de 200 cmc., qui a l'inconvénient d'être peu maniable.

On voit que cette simplicité de technique en fait une opération possible partout, et réalisable avec le matériel dont dispose tout médecin.

CHAPITRE III

Avantages et inconvénients des méthodes médicales de transfusion du sang

Nous pouvons considérer comme un fait acquis, que les méthodes nouvelles, grâce à leur simplicité et au traumatisme insignifiant qu'elles déterminent, ont définitivement détrôné la méthode de CRILE et la transfusion directe.

Nous sommes en présence de deux procédés pour rendre le sang incoagulable : l'addition de citrate de soude d'une part, et l'addition d'arsenobenzol de l'autre.

Avons-nous, à l'heure actuelle, les éléments nous permettant de choisir entre citrate et arsenobenzol ?

Pour discuter cette question, il convient d'éliminer des accidents de la transfusion tout ce qui est inhérent au sang transfusé.

Il va sans dire qu'on s'assurera de la parfaite santé du donneur et qu'il n'est entaché ni de syphilis ni de paludisme.

Mais il est d'autres accidents qui peuvent accompagner la transfusion. Et ces accidents sont parfois fort graves et peuvent se terminer par la mort.

Mais on sait qu'ils sont dus à des incompatibilités humorales, le sérum du donneur altérant les hématies du récepteur et donnant lieu à la formation de substances très toxiques, ou en provoquant l'agglutination des globules.

La gravité de ces accidents, leur brusquerie d'apparition et notre impuissance thérapeutique presque absolue contre eux, font que de nombreux chercheurs ont tenté de faire un essai préalable des sangs à mélanger, de faire, somme toute, un séro-diagnostic des compatibilités humorales des futurs donneur et transfusé.

JEANBRAU et GIRAUD ont minutieusement décrit les divers procédés employés, et nous les rappellerons succinctement.

L'un des premiers en date est celui dit d'EPSTEIN-OTTENBERG.

On recueille, dans deux tubes à centrifuger contenant 10 cmc., de solution saline à 6 0/00 et 1 0/0 de citrate trisodique, dix gouttes de sang du receveur et du donneur, l'un dans un tube, l'autre dans l'autre.

Dans deux autres tubes, vides et secs, sans sérum physiologique, on recueille un centimètre cube de sang

de chaque individu examiné. Le tout est centrifugé. On obtient ainsi séparément globules seuls et plasma seul. On lave les globules deux fois encore et on peut faire agir le sérum du donneur sur les globules du receveur. Ceux-ci sont dilués dans quatre fois leur volume de sérum isotonique, puis mis en présence de trois fois leur volume de sérum du donneur, dans une pipette que l'on scelle à la flamme. On fait la même opération en mettant de même façon dans une pipette les globules du donneur et le plasma du receveur. Au bout d'une demi-heure d'étuve à 37°, on peut voir si les globules sont agglutinés.

WALLICH et LEVADITI réduisent le temps d'examen de la façon suivante. On prend 2 cmc. de sang qu'on défibrine avec des perles. On centrifuge et on décante le sérum de chacun des deux individus, puis on lave leurs globules, que l'on recentrifuge. C'est, au fond, la technique de la préparation des hématies de mouton pour la réaction de WASSERMANN.

Dans l'un des sérums, on met une goutte de dilution d'hématies de l'autre sujet et réciproquement, et il ne reste plus qu'à constater s'il y a ou non agglutination.

Cette méthode, qui ne demande qu'une demi-heure, a été rendue plus rapide par les auteurs américains, en particulier MOSS, LEE et BETH Vincent.

Cette technique permet de faire en quelques secondes l'examen humoral du donneur et du receveur.

D'après ces auteurs, tous les individus de l'espèce humaine peuvent être classés en quatre groupes sanguins :

GROUPE I	{	Leur sérum n'agglutine aucun globule rouge humain.
		Leurs globules rouges sont agglutinés par les sérums des trois groupes suivants.
GROUPE II	{	Leur sérum agglutine les G. R. des groupes I et III.
		Leurs G. R. sont agglutinés par les sérums des groupes III et IV.
GROUPE III	{	Leur sérum agglutine les G. R. des groupes I et II.
		Leurs G. R. sont agglutinés par les sérums II et IV.
GROUPE IV	{	Leur sérum agglutine les G. R. des groupes I, II, III.
		Leurs G. R. ne sont agglutinés par aucun sérum.

La proportion des individus est variable suivant les groupes. Les plus nombreux sont ceux des groupes II et IV, qui font respectivement 40 et 45 pour cent de l'espèce humaine.

Seule, en pratique, est nuisible l'agglutination ou l'hémolyse des globules rouges injectés.

On peut donc utiliser sans inconvénient tous les donneurs du groupe IV, dont les globules ne sont altérés par aucun sérum. Si l'on veut examiner le

sang d'un individu dont on veut déterminer le groupe sanguin, on pourra mettre une goutte de son sang en présence d'un sérum de chacun des quatre groupes.

Pratiquement, on ne recherche l'agglutination qu'avec les groupes II et III, puisque, comme nous l'avons vu, les globules rouges du groupe I sont agglutinés par les sérums II et III, ceux du groupe II par le sérum III, ceux du III par le sérum II, et ceux du IV par aucun sérum.

BETH Vincent dispose l'expérience ainsi :

Il possède d'avance un stock de sérums reconnus pour appartenir aux groupes I et III.

1^o Sur une lame porte-objet, on dispose, à gauche une goutte de sérum II, à droite une goutte de sérum III.

2^o On prélève une goutte de sang à examiner.

3^o On porte une gouttelette de sang dans la goutte de sérum II et III, en changeant naturellement d'agitateur.

Il ne reste plus qu'à observer l'agglutination.

Une fois le groupe du malade connu, on peut choisir son donneur.

En règle générale, *si le récepteur appartient au groupe I, tous les donneurs sont bons.*

Si le récepteur appartient à un autre groupe, le donneur devra être choisi soit dans le même groupe, soit dans le groupe IV.

Cette méthode est donc idéale et permet en un temps très court de déterminer le groupe auquel

appartient un malade, et, si l'on a eu la précaution de chercher parmi les personnes saines de l'hôpital le groupe auquel elles appartiennent, on voit que l'on peut instantanément, en cas de grande urgence, pratiquer la transfusion sanguine sans avoir à craindre aucun accident.

Nous venons de voir comment on peut éviter les inconvénients inhérents aux sérums.

Voyons maintenant quels peuvent être les inconvénients propres au citrate de soude.

Les auteurs ont étudié expérimentalement la toxicité du citrate de soude injecté dans le torrent circulatoire. En particulier, HÉDON s'est livré à toute une série d'expériences qui ont démontré que ce sel, administré à doses convenables, était inoffensif, mais que si l'on atteignait des doses un peu élevées on pouvait voir survenir des accidents dus à la neutralisation des sels de calcium (SABATTINI).

Ces accidents sont surtout nerveux : convulsions toniques et cloniques, tétanie, paralysies, dyspnée, salivation. A dose mortelle, on observe une tétanisation violente avec arrêt respiratoire.

Il est donc certain que le citrate est toxique à la dose de 10-15 grammes chez l'homme. Si, en réalité, on ne fait qu'approcher cette dose dans les transfusions importantes, il semble que bien des petits troubles, accidents légers de cette opération, doivent être mis sur le compte de l'action du sel.

D'autre part, on sait qu'il est très difficile de se procurer du citrate chimiquement pur, neutre,

exempt de carbonate de soude, qui, lui, détermine certains accidents. Ce qui fait qu'avec un échantillon commercial donné, le médecin n'est pas toujours certain d'avoir un produit convenable qu'il pourra utiliser en toute sécurité.

Pendant la guerre, au cours des multiples transfusions qui furent faites, on n'a guère observé d'accidents fâcheux, mais, si l'on était certain d'avoir sous la main un produit stable, facile à conserver, anticoagulant à doses très minimes, on serait en droit de l'utiliser et d'éviter l'emploi d'un citrate de soude incertain.

Le sang additionné d'arsenobenzol est-il nocif ou susceptible de le devenir ?

La toxicité des arsenobenzènes à haute dose n'est pas niable. Mais de très faibles doses, inférieures de beaucoup aux doses employées couramment en thérapeutique, sont suffisantes pour maintenir le sang incoagulable.

L'incoagulabilité *in vitro* assurée par l'arsenobenzène est presque indéfinie. Des échantillons de sang conservés à la glacière, à la température du laboratoire, ou à l'étuve à 37 °, sont demeurés incoagulables pendant plusieurs semaines.

Le sang additionné d'arsenobenzol ne s'altère que très lentement, si on le laisse au contact de l'air, par suite de phénomènes d'oxydation. En tubes scellés, cette oxydation ne se produit pas et le sang conserve son apparence primitive.

Les globules rouges dans le sang additionné d'arsé-

nobenzène conservent leurs propriétés vis-à-vis de l'oxygène. En effet, du sang retiré d'une veine immobilisée par un lien constricteur est du sang de stase.

Dans le tube où on le recueille, il a l'aspect noirâtre du sang chargé d'acide carbonique. Il suffit d'agiter les globules à l'air ou de les faire barboter dans un courant d'oxygène pour que le sang prenne l'aspect rutilant caractéristique de la fixation d'oxygène par l'hémoglobine. Cette expérience peut être faite avec un résultat positif sur des globules conservés déjà depuis plusieurs jours.

Cette propriété est précieuse en thérapeutique, car elle permet la transfusion de globules seuls dans certains états toxiques ou asphyxiques, globules qui ont conservé toutes leurs propriétés respiratoires.

De plus, l'examen du sang arsénobenzoïné ne se différencie en rien, au spectroscope, de celui du sang normal.

On pourrait se demander si, au contact de l'arsénobenzène, le sang total ou le plasma n'acquièrent pas des propriétés nocives, soit immédiatement, soit au bout d'un certain temps.

En effet, les exemples existent de substances inoffensives, même par injection intraveineuse ou intracardiaque, et dont le mélange au sang ou au sérum, *en dehors de l'organisme*, provoquent le développement de propriétés hautement toxiques.

Dans des expériences déjà anciennes, BORDET avait montré que le contact du sérum prélevé sur

un chien ou un lapin avec de la gélose en tube stérile, pendant quelques heures, rendait ce sérum toxique pour l'animal même dont il provenait, à plus forte raison pour d'autres animaux.

Cependant, au point de vue chimique et physique, rien ne permettait de différencier l'échantillon de sérum conservé en tubes stériles et resté inoffensif, de celui mis au contact de la gélose et devenu nuisible.

L'injection du sérum gélosé détermine des accidents de choc analogues comme symptômes à ceux du choc anaphylactique.

Plus récemment, WIDAL et ses élèves ont signalé que la réinjection intraveineuse de sérum pouvait, dans certains cas, amener les accidents de choc protéique, en se comportant comme une albumine étrangère.

Enfin, A. LUMIÈRE rapporte une expérience qui montre bien les modifications de toxicité d'une substance ayant été au contact du sérum et qui aurait pu faire craindre quelque chose de semblable avec l'arsénobenzol.

Sur le lapin, on réinjecte *dans le cœur* 1 cmc. de sérum de lapin additionné d'une trace de sulfate de cuivre, sel non toxique à cette dose infinitésimale. Si la réinjection est faite au bout de cinq minutes seulement, elle est bien supportée. Mais si l'on attend, pour injecter, un quart d'heure, on provoque des accidents qui entraînent la mort de l'animal.

On conçoit, dans ces conditions, qu'une série

d'expériences de contrôle s'imposait avant d'appliquer l'arsénobenzol à la transfusion humaine.

Nous avons voulu, pour notre part, refaire sur l'animal des expériences de transfusion en utilisant les propriétés anticoagulantes du sulfarsénol.

1^o Chez le cobaye, nous prélevions, par ponction du cœur, 2 cmc. de sang.

Ce sang, rendu incoagulable par une trace de sulfarsénol, est réinjecté, au bout de dix à vingt minutes, dans le cœur d'un second cobaye.

Cette expérience a pu être répétée quatre fois sur des séries d'animaux différents sans amener pour eux le moindre inconvénient, le moindre symptôme d'inquiétude.

2^o Chez le lapin, nous avons prélevé, dans la veine marginale de l'oreille d'un des animaux, 20 cmc. de sang, avec une seringue stérile imbibée d'arsénobenzol, ainsi que l'aiguille.

10 cmc. furent injectés, dix minutes plus tard, à un second lapin, qui ne présenta, ni pendant ni après l'injection intraveineuse, aucun trouble. Les 10 cmc. restants, laissés dans la seringue, se conservent parfaitement liquides et furent réinjectés à un troisième lapin, qui ne fut pas plus incommodé que le second.

Ces quelques exemples expérimentaux montrent bien l'absence de toxicité du mélange sang-arsénobenzol et sa bonne conservation.

D'autre part, la transfusion relatée par FLANDIN, TZANCK et ROBERTI, à la Société médicale des

Hôpitaux, le 27 octobre 1921, et d'autres faits plus récents et inédits, prouvent non seulement la simplicité, mais l'innocuité de la méthode.

De plus, d'autres avantages, ceux-là d'ordre matériel, sont à l'actif des arsénobenzols. Le volume restreint d'ingrédients : 6 centigr. de sulfarsénol et 3 cmc. d'eau distillée ou de sérum physiologique, c'est-à-dire une petite ampoule, deux seringues de vingt, en font un matériel très portatif, facile à caser en une trousse d'urgence que le praticien peut avoir toujours à portée de sa main en cas de nécessité.

VU : *le Doyen,*
F. LARNAUDE.

VU : *le Président,*
Ch. ACHARD.

VU et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

PARIS
IMPRIMERIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain

—
1921

